

DE3538619

Publication Title:

Therapeutic hydroxyprolines

Abstract:

Abstract not available for DE3538619

Abstract of corresponding document: GB2171302

Cis-4-hydroxy-L-proline or cis-3-hydroxy-L-proline are used in the treatment of carcinomas, diseases of the blood vessels and viral diseases. The hydroxyproline is administered intravenously as a solution or orally in tablets or dragees either with or without the other amino acids proline, valine, alanine, lysine, hydroxylysine and glycine. The hydroxyproline or the other amino acids can be in free form or in acetylated form or as peptides. Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 3538619 A1**

⑥① Int. Cl. 4:
A61 K 31/40
A 61 K 31/195
A 61 K 37/18

⑳ Aktenzeichen: P 35 38 619.3
㉔ Anmeldetag: 30. 10. 85
㉕ Offenlegungstag: 7. 5. 86

Behördeneigenthum

DE 3538619 A1

③⑩ Unionspriorität: ③② ③③ ③①
05.11.84 US 06/668 200 15.04.85 US 06/723 565

⑦① Anmelder:
Hoerrmann, Wilhelm, Dr., 8127 Iffeldorf, DE

⑦② Erfinder:
gleich Anmelder

⑤④ Arzneimittel, die Isomere des Hydroxyprolin enthalten

Die vorliegende Erfindung beinhaltet Arzneimittel, die als Wirksubstanz Isomere des Hydroxyprolin und zur Unterstützung der Wirkung weitere Aminosäuren enthalten. Das Arzneimittel ist vor allem zur Behandlung von Krebs und Viruskrankheiten bestimmt.

DE 3538619 A1

30.10.85

3538619

Patentansprüche.

1. Arzneimittel, enthaltend als Wirksubstanz mindestens ein Isomeres des Hydroxyprolin oder dessen pharmazeutisch annehmbaren Abkömmling, ggf. zusammen mit üblichen Trägern und/oder Hilfsmitteln.
2. Arzneimittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Isomeren des Hydroxyprolin um das 3, 4 oder 5 L oder D-Hydroxyprolin handelt.
3. Arzneimittel nach Anspruch 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Isomeren des Hydroxyprolin um das 4-L-Hydroxyprolin handelt.
4. Unterstützung der Wirkung eines Arzneimittels nach den Ansprüchen 1 bis 3 durch das Hinzufügen folgender L - oder D-Aminosäuren: Prolin, Valin, Alanin, Lysin, Hydroxylysin, Glycin, Cystein und Cystin.
5. Arzneimittel nach den Ansprüchen 1 bis 4, wobei die zugefügten Aminosäuren in der L-Form vorliegen.

BAD ORIGINAL

30.10.85

3538619

-2-

Dr. Wilhelm Hoerrmann
Staltacher Str. 34
D 8127 Iffeldorf

Arzneimittel, die Isomere
des Hydroxyprolin enthalten.

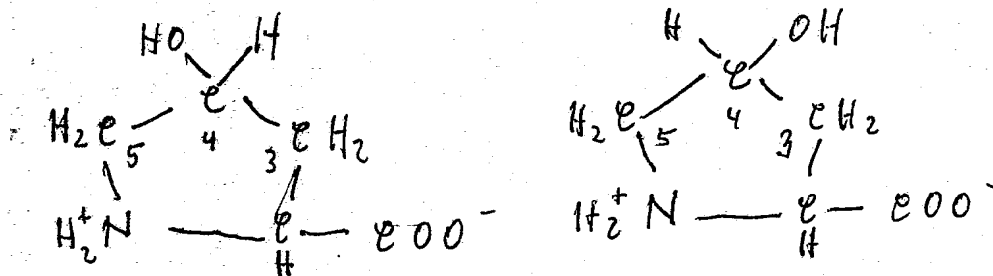
BAD ORIGINAL

30.10.55

3538619

3-

Die Erfindung betrifft ein Arzneimittel, daß als Haupt-Wirksubstanz mindestens ein Isomeres des Hydroxyprolin, bevorzugt des 3, 4 oder 5 L oder D Hydroxyprolin, insbesondere das cis-Isomere des 4-Hydroxyprolin oder dessen pharmazeutisch annehmbaren Abkömmling, ggf. zusammen mit üblichen Trägern und/oder Hilfsmitteln enthält.



Alle Isomere des Hydroxyprolins können nach an sich bekannten Verfahren hergestellt werden.

Die Wirkung der Arzneimittel kann durch die Zugabe weiterer Aminosäuren unterstützt, bzw. gesteigert werden, wozu Prolin, Valin, Alanin, Lysin, Hydroxylysin, Glycin, Cystein, und Cystin gehören, welche bevorzugt alle in L Konfiguration vorliegen.

Das Hauptanwendungsgebiet dieser Arzneimittel, die Isomere des Hydroxyprolins enthalten, sind Krebserkrankungen, vor allem Carcinome und verwandte Tumoren. Es gehören also z.B. auch die Gehirngliome dazu.

BAD ORIGINAL

In den Jahren 1933 bis 1946 hatte Helen M. Dyer vom nationalen Krebsinstitut der Vereinigten Staaten einen weiten Bereich verschiedener Aminosäuren bei experimentellen Tumoren der Maus angewandt. U. a. erwähnte sie dabei Hydroxyprolin. Aber abgesehen davon, daß man Resultate von einem experimentellen Mäusetumor kaum auf die menschliche Krebskrankheit übertragen kann, trug Frau Dyer der cis- trans-Isomerie der Hydroxygruppe des Hydroxyprolins keine Rechnung.

Es ist ein wesentlicher Gegenstand dieser Erfindung, daß der cis- trans-Isomerie des Hydroxyprolins eine überragende, ja entscheidende Bedeutung zukommt. So wurden nach Vorschlägen des Anmelders und Erfinders sowohl das cis- als auch das trans-Isomere des 4-L-Hydroxyprolin bei menschlichen Krebszellen in Zellkultur angewandt. Dabei brachte das trans-Isomere praktisch keine Wirkung, während das cis-Isomere erhebliche Effekte zeitigte. Nicht nur wurde das Wachstum der Krebszellen deutlich verlangsamt, es kam zusätzlich zu einer erheblichen strukturellen Redifferenzierung, d.h., die Zellen ähnelten nicht mehr Tumor-, sondern normalen Zellen. Als Ursache dieser Erscheinungen wird eine Stärkung des Cytoskelettes der Zellen angesehen, die durch die Isomergabe erreicht wird.

Die Anwendung der erfindungsgemäßen Arzneimittel ist jedoch nicht allein auf Krebsfälle beschränkt, sondern ist auch angezeigt bei Virusinfektionen und Blutgefäßerkrankungen, sogar neurologische und rheumatologische Indikationen zeichnen sich ab.

Die Ergebnisse, die bei den genannten Erkrankungen beim bisherigen Stand der Technik medikamentös therapeutisch erzielt werden können, lassen vielfach in hohem Maße zu wünschen übrig, sei es, daß die Wirkungen zu gering, die Nebenwirkungen aber zu hoch sind. Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Arzneimittel zur Verfügung zu stellen,

30-10-85

3538619

das bei weniger Nebenwirkungen die genannten krankhaften Veränderungen in einem besseren Maße lindern oder heilen kann. Diese Aufgabe wird durch ein Arzneimittel dieser Art gelöst.

Die erfindungsgemäßen Arzneimittel können die Isomere des Hydroxyprolin und die anderen genannten Aminosäuren auch in Form von pharmazeutisch verträglichen Abkömmlingen enthalten, besonders solche, die im Körper in die freie Form der Substanzen übergehen. Hier können säureamidartige, aetherartige, esterartige und ähnliche Verbindungen mit der Amino-, Hydroxyl- oder Carboxylgruppe genannt werden. Insbesondere sind Oligo- oder Poly-Peptide ein typisches Beispiel hierfür.

Die erfindungsgemäßen Arzneimittel werden grundsätzlich gleicherweise verabreicht wie die gewöhnlichen Aminosäuren, also bevorzugt peroral oder intravenös, bzw. zentralintravenös. Auch die Zufuhr in Tabletten, Dragées, Tropfen, Injektions- und Infusionslösungen ist die gleiche.

Die für Aminosäuren geltenden Kontraindikationen sollen beachtet werden.

Die Dosis für Isomere des Hydroxyprolin ist 0,01 bis 0,1g/kg täglich, in schweren Fällen bis zu 0,2 g/kg.

Der Dosisbereich für Hydroxyprolin, wenn es zusammengegeben wird mit Prolin, Valin, Alanin, Lysin, Hydroxylysin und Glycin, ist für Isomere des Hydroxyprolin 0,005 bis 0,06 und 0,003 bis 0,03 für jede der anderen genannten Aminosäuren.